Physikalische Kreislaufmessungen über den Einfluß von Diazepam

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Oswald Mörsdorf

Saarbrücken

1973

1974

Aus dem Institut für Anaesthesie der Universität des Saarlandes

Direktor : Professor Dr. med. K. Hutschenreuter

Physikalische Kreislaufmessungen über den Einfluß von Diazepam

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1973

vorgelegt von
Oswald Mörsdorf
geb. am 1.5.1941 in Marpingen

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler
Referent: Prof. Dr. med. K. Hutschenreuter

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 15. 2. 74 abgelegt.

I. Einleitung und Fragestellung

II. a) Untersuchungsmethode und Geräte

b) Untersuchungsgang

c) Berechnungsformeln und statistische Auswertung

III. Patientengut

a) Alter und Geschlecht

b) Praemedikation und Narkose

IV. Ergebnisse

a) Blutdruck systolisch

b) Blutdruck diastolisch

c) arterieller Mitteldruck

d) Herzfrequenz

e) Pulswellengeschwindigkeit

f) Volumenelastizitätskoeffizient

g) Schlagvolumen

h) Minutenvolumen

i) Herzarbeit

k) Herzleistung

l) peripherer Widerstand

V. Diskussion

VI. Zusammenfassung

I. Einleitung

In den letzten Jahren fand Diazepam (= Valium (R) Roche) eine zunehmende Verbreitung im Rahmen der Anaesthesiologie und hat heute seinen festen Platz im Arzneimittelschatz des Anaesthesisten.

Für die Praemedikation eignet sich Valium in allen Altersklassen bei Berücksichtigung der in jedem Lebensalter etwas unterschiedlichen Dosierung ganz hervorragend (H a s l e t t (14), D o w e l l (10), T o r n e t t a (24)).

Im Bereich der Narkose, die aus einem komplexen Geschehen - Analgesie, Muskelrelaxierung, Amnesie und vegetative Dämpfung- besteht, haben H u t s c h e n r e u t e r und B e e r h a l t e r (15) die sogenannte Valium - Kombinationsnarkose (VKN) in die Klinik eingeführt. Dabei wird nach folgendem Schema vorgegangen:

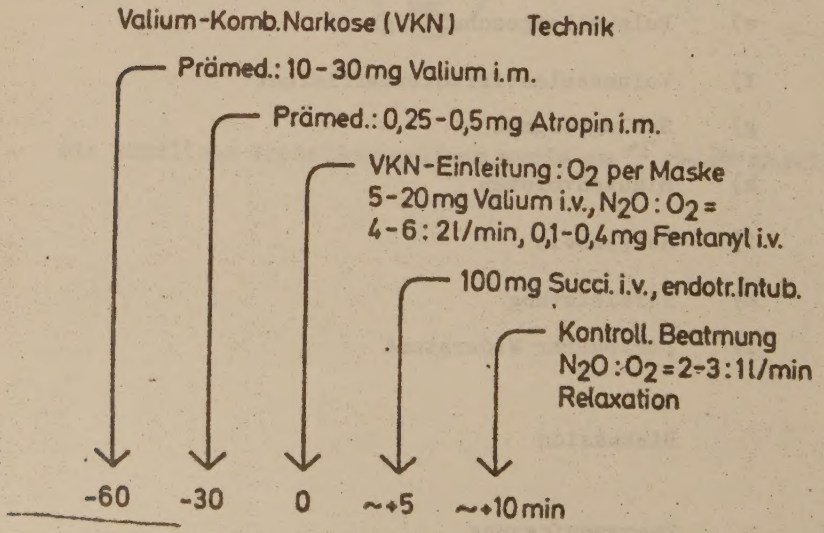

Abb. 1 Schematische Darstellung der Einleitung der VKN (nach H u t s c h e n r e u t e r und B e e r h a l t e r (15))

Als Vorteile dieser Betäubungsmethode können angesehen werden:

1) Besondere Eignung für alte und Risikopatienten.

2) Möglichkeiten der Verwendung von Adrenalin und volle Wirkung lokal angewandten Adrenalins.

3) Gute Verträglichkeit bei Emphysembronchitis und spastischen Lungenerkrankungen.

4) Keine Muskelrigidität nach der Operation.

Dieser letzte Effekt ist nach B r u c e (4) neben der Wirkung des Diazepam auf den Affekt des Patienten für die gute postoperative Analgesie mitverantwortlich.

Ungeeignet erscheint die VKN für kurzdauernde Eingriffe. Andere spezielle Indikationen für Diazepam wie bei der Therapie des schweren Tetanus und zur Sedierung bei Herzkatheteruntersuchungen sollen nur am Rande erwähnt werden.

Alle genannten Autoren bestätigen gemeinsam die gute Kreislaufstabilität während und nach Diazepam - Verabreichung, obwohl oft ein Pulsfrequenzanstieg registriert werden kann.

Da wir in der uns zugänglichen Literatur keine detaillierteren Ergebnisse über den Einfluß von Diazepam auf verschiedene Kreislaufgrößen fanden, die nicht durch Maßnahmen wie Narkoseeinleitung, Intubation, Relaxierung und Veränderungen der psychischen Situation und / oder Bewußtseinslage des Patienten mitbeeinflußt gewesen wären, haben wir uns die Aufgabe gestellt, Aufschluß über das Verhalten verschiedener kreislaufdynamischer

Größen nach Valiumgabe im kreislaufmäßigen steady state zu erhalten.

Zur Erzielung dieses steady state benutzten wir eine Narkose.

II. a) Untersuchungsmethode und Registriergeräte.

Wir bedienten uns der physikalischen Schlag- und Minutenvolumenbestimmung nach dem sphygmographischen Verfahren von Broemser und Ranke (23), die später von Wezler und Böger (26) geändert und neu formuliert wurden.

Zur Durchführung physikalischer Schlagvolumenbestimmungen benötigt man einen mehrfachschreibenden Registrierapparat. Für die Pulsregistrierung gebraucht man zwei Pulsabnehmer, von denen der eine auf die Arteria carotis, der andere auf die Arteria femoralis in der Leistenbeuge aufgesetzt wird.

Die Gesamtzeitkonstante des Registriergerätes sollte 1,5 sec nicht unterschreiten (Linke (19)), da sonst unzulässige Verformungen der Pulskurven eintreten, die eine exakte Registrierung nicht mehr gewährleisten. Die Registriergeschwindigkeit des Papieres sollte 100 mm/sec betragen, um die Fehlerbreite der Messung möglichst gering zu halten (Jungmann (16), Wezler (25)).

Zur Registrierung benutzten wir den Dreifachschreiber Hellige - Multiscriptor und schrieben fortlaufend die II. Ableitung des Extremitäten - EKG's und die Carotis- sowie Femoralis- Pulskurve. Die Aufzeichnung der Pulskurve erfolgte mit Pulsab-

abnehmern nach B o u c k e - B r e c h t (Firma Hellige).

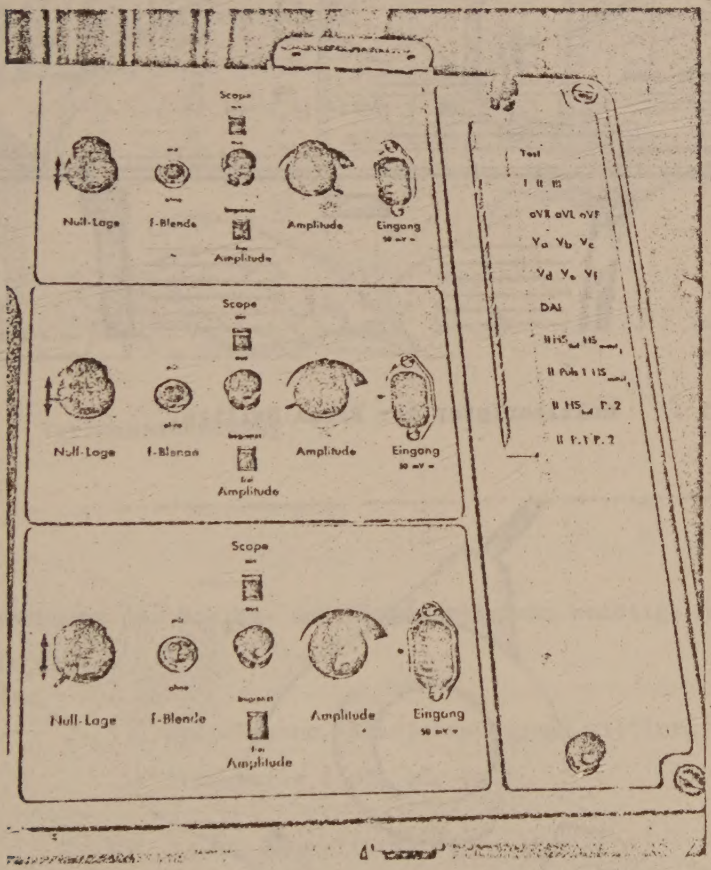

Abb. 2: Schalttafel des Mutiscriptors der Firma Hellige.

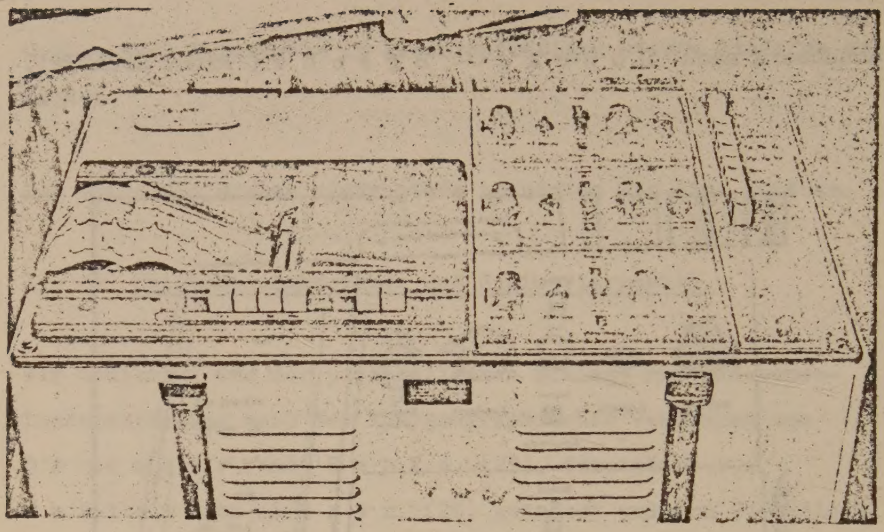

Abb. 3 : Multiscriptor der Firma Hellige.

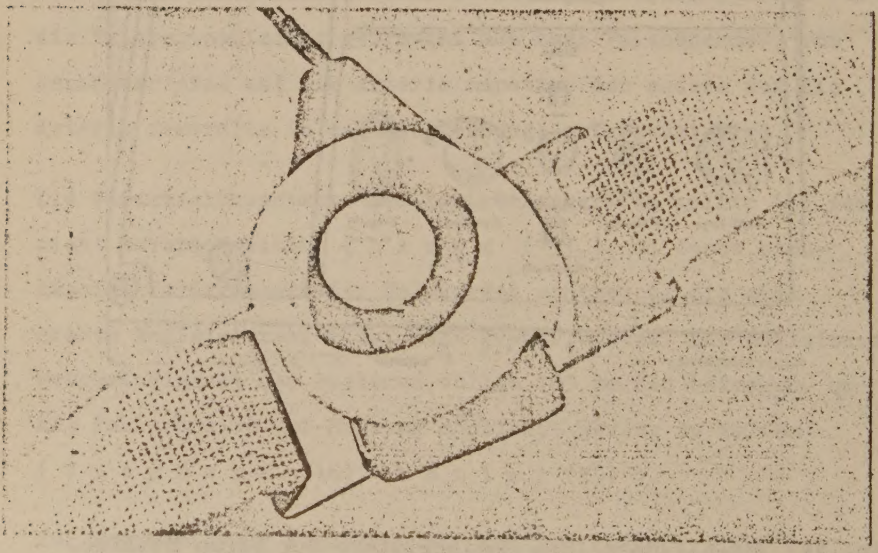

Abb. 4 : Pulsabnehmer nach B o u c k e - B r e c h t.

Abb. 5 : Versuchsanordnung

Zur Berechnung des Schlag- und Minutenvolumens benötigt man folgende Werte:

1) systolische, diastolische und mittlere Blut-druckwerte (ps, pd, pm)

2) Blutdruckamplitude (Δ p)

3) Pulsfrequenz (F)

4) Viskositätskonstante des Blutes (ρ)

5) Aortenquerschnitt (Q)

6) Länge des ausgewerteten Windkessels (Δ s)

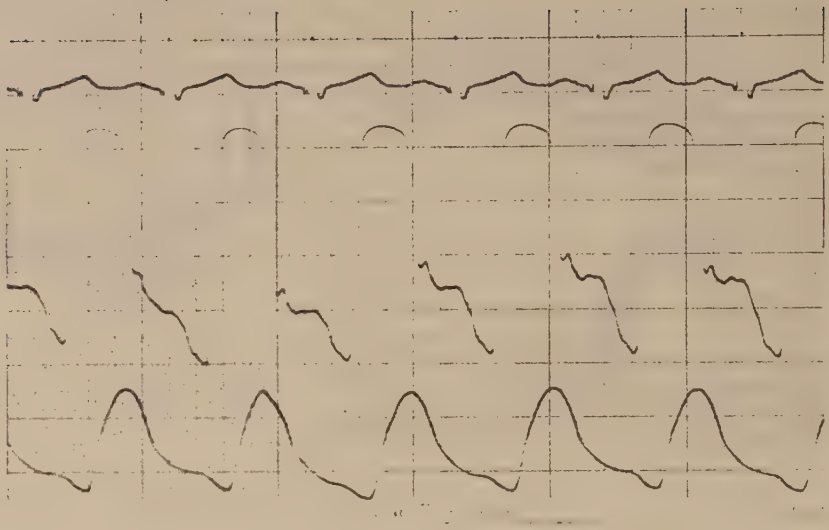

Abb. 6: Originalregistrierung einer Pulskurve und das EKG.

Aus den Pulskurven können folgende Werte entnommen werden:

a) Durchschnittsdauer eines Pulses (T)

b) Laufzeit der Pulswelle (Δ t)

c) Systolendauer (S)

d) Diastolendauer (D)

Aus diesen Größen sind zu errechnen:

1) Pulswellengeschwindigkeit (c)

2) Volumen- Elastizitätskoeffizient (E')

3) Schlagvolumen (Vs)

4) Minutenvolumen (Vm)

5) peripherer Widerstand (pW)

6) Herzarbeit und Herzleistung (Ha und Hl)

II. b) Untersuchungsgang:

Die Blutdruckwerte wurden nach Korotkoff gemessen. Der mittlere Blutdruck (pm) errechnet sich aus der Formel:
diastolischer Blutdruck + 43% der Blutdruckamplitude.

$$pm = pd + (0{,}43 \times \Delta p)$$

Die Viskositätskonstante des Blutes (ρ) ändert sich praktisch für die vorliegende Messung nicht und beträgt

$$\rho = 1{,}06.$$

Die Pulsfrequenz geht aus der Pulsdauer (T) hervor.

$$F = \frac{60}{T}$$

Der Aortenquerschnitt (Q) wird aus Tabellen abgelesen (L i n k e (19)). Er variiert nach Geschlecht, Alter und Körpergröße.

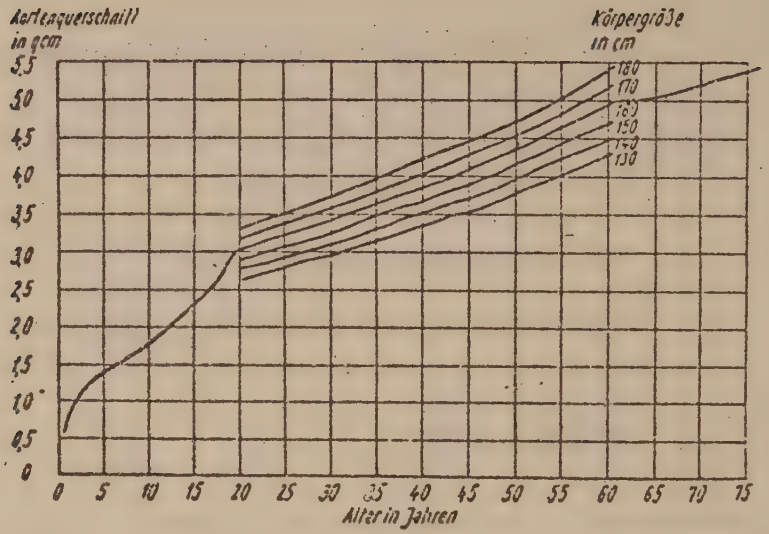

Abb. 7 a : Aortenquerschnitt bei Männern.

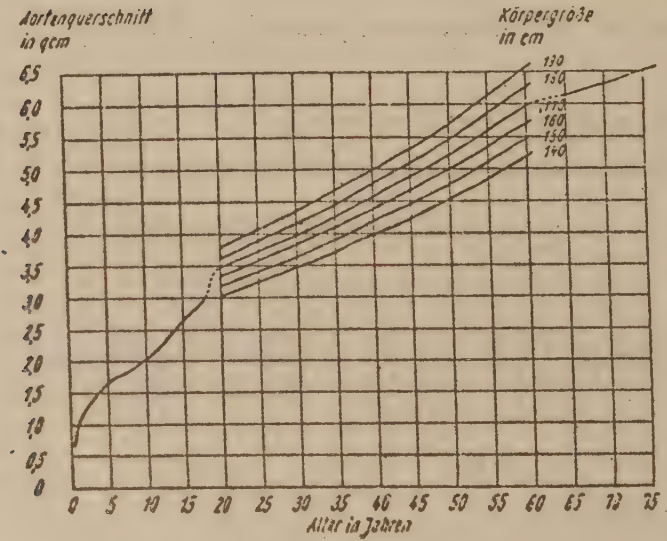

Abb. 7 b : Aortenquerschnitt bei Frauen.

Die ausgewertete Windkesselläng̃e kann nicht direkt gemessen werden. Methodisch vereinfachend werden daher folgende Distanzen gemessen:

a) Abnahmestelle Carotispuls - Jugulum

b) Jugulum - Abnahmestelle Femoralispuls via umbilicus.

Die Differenz b - a (in cm) ergibt Δ s.

Messungen aus den Kurven:

Alle aus den registrierten Kurven entnommenen Werte stellen bei unseren Größen das arithmetische Mittel von 10 Pulsperioden dar.

Die Pulsperiodendauer (T) wird von Fußpunkt zu Fußpunkt einer Carotispulskurve gemessen.

Die Laufzeit der Pulswelle (Δ t) wird aus Fußpunkt der Carotis- und Femoralispulskurve gemessen.

Die Systolendauer entspricht bei unserem Vorgehen eigentlich nur der Austreibungszeit; sie wird vom Fußpunkt des Steilanstieges der Carotiskurve bis zur Incisur der Carotiskurve gemessen.

Die Diastolendauer (D) errechnet sich der Einfachheit halber aus Pulsperiodendauer (T) abzüglich der Systolendauer (S). Der so gemessene Zeitraum (D) umfaßt auch die Anspannungszeit des Herzens. Diese Art der Messung ist aber in die sphygmographische Meßweise eingegangen (L i n k e (19)).

II. c) Formeln und Statistik:

Die nachstehenden Formeln (nach B r o e m s e r und R a n k e (23)) haben wir für unsere Berechnungen benutzt. Der in einigen Formeln enthaltene Faktor 1,33 kommt infolge des Umrechnens der Blutdruckwerte (in cm Hg) in das CGS - System zustande:

spez. Gew. des Quecksilbers .(13,6) x Erdbeschleunigung (981) = 1,33.

Pulswellengeschwindigkeit	$(c) = \frac{\Delta s}{\Delta t}$ (cm/sec)
Volumenelastizität	$(E') = \frac{2\rho \cdot c}{Q \cdot S}$ (dyn/cm^5)
Schlagvolumen	$(Vs) = \frac{Q \cdot \Delta p \cdot S \cdot T}{2 \cdot c \cdot D}$ (ml)
Minutenvolumen	$(Vm) = Vs \cdot F$ (l/min)
Mittlerer Blutdruck	$(pm) = pd + (0{,}43 \cdot \Delta p)$ (mm Hg)
Herzarbeit	$(H_A) = 1{,}33 \cdot Vs \cdot pm$ (cm . g)
Herzleistung	$(H_L) = \frac{1{,}33 \cdot Vs \cdot pm}{T}$ (cm.g.sec^{-1})
peripherer Widerstand	$(pW) = \frac{1{,}33 \cdot pm \cdot T}{Vs}$ (dyn. sec. cm^{-5})

Tab. 1: Formeln zur Berechnung verschiedener Kreislaufparameter.

Die Ausrechnung der gewünschten Werte erfolgte nach festen Standardprogrammen mit einem Kleincomputer vom Typ Olivetti Programma 101.

Die ausgerechneten Werte waren:

$\bar{x}$	Mittelwert
S_x	Standardabweichung
$S_{\bar{x}}$	mittl.-Fehler der Standardabweichung
n	Anzahl der Einzelwerte
n - 1	Anzahl der Einzelwerte minus 1

Um unsere Ergebnisse statistisch auszuwerten, bedienten wir uns des T - Testes nach S t u d e n t (verbundene Stichproben) (13). Als Signifikanzgrenze legten wir ein $p < 0,05$ zugrunde. Zur Feststellung, ob ein bestimmter Wert eine Signifikanz bedeutet, benutzten wir die Wiss. Tabellen der Fa. Geigy (13).

III. Patientengut:

a) Alter und Geschlecht

Unsere Untersuchungen wurden an 12 freiwilligen Patienten (9 Männer, 3 Frauen) im Alter von 16 - 49 Jahren vorgenommen (siehe Tabelle 2, Seite 14).
Das Durchschnittsalter betrug 32,6 $\pm$ 10,5 Jahre. Diese Patienten waren zur Durchführung kleinerer chirurgischer Eingriffe in

Patient	Geschlecht	Alter Jahre	Körpergröße cm	Gewicht kg	Aortenquerschnitt cm^2	ausgewertete Windkessellänge cm	operativer Eingriff
G.W.	♂	19	182	70	3,7	44	Metallentfernung
H.E.	♀	33	156	61	3,7	42,5	Mamma PE
H.B.	♂	33	168	85	3,7	47	Metallentfernung
St.H.	♂	39	168	62	4,0	44	Metallentfernung
St.H.	♂	37	165	68	4,2	38,5	Metallentfernung
K.O.	♂	25	165	65	3,7	46	Leistenhernie
K.L.	♂	42	173	72	4,6	47	Osteosynthese
D.E.	♂	16	180	58	3,0	45,2	Osteosynthese
B.H.	♀	49	169	62	4,1	43,5	Mamma PE
V.Z.	♂	35	173	76	4,3	45,5	Metallentfernung
D.D.	♀	20	159	63	3,0	44,5	Narbenexcision
A.F.	♂	43	174	69	4,8	44,5	Metallentfernung

Tab. 2: Aufschlüsselung unseres Patientengutes nach Geschlecht, Alter, Körpergröße, Gewicht, Aortenquerschnitt, ausgewerteter Windkessellänge und Art des operativen Eingriffes.

der Chirurgischen Universitätsklinik Homburg / Saar (Direktor Prof. Dr. med. H. L ü d e k e) stationär aufgenommen und hinsichtlich des cardiopulmonalen Systems gesund.

b) Praemedikation und Narkose

Zur Ausschaltung psychischer Streßsituationen, die ungünstige Ausgangsbedingungen für Kreislaufuntersuchungen schaffen (D a n n e m a n n (6)), und zur Erhaltung gleicher und reproduzierbarer Ausgangsbedingungen haben wir unsere Untersuchungen über die Kreislaufwirkung von Diazepam im steady state einer Kombinationsnarkose vorgenommen.

Am Vorabend der Anaesthesie wurden die Patienten mit 10 mg Valium und 100 mg Nembutal (R), am Morgen des chirurgischen Eingriffes 45 Minuten vor Beginn der Anaesthesie nach Körpergewicht mit 0,01 mg/kg KG Atropin und 1 mg Pethidin /kg KG intramuskulär praemediziert.

Die Narkoseeinleitung erfolgte mit einem Thiobarbiturat in einer Dosierung von 250 - 350 mg fraktioniert intravenös. Zur Verhütung von Muskelfibrillationen wurden 2 mg Alloferin intravenös vor der Gabe von Succinyl-bis-cholin zur endotrachealen Intubation verabreicht. Die Intubation erfolgte mit Woodbridge-Tuben. Nach Abklingen der Succinyl-bis-cholin-Wirkung erneute Relaxation mit N-allyl-toxiferin (Alloferin (R)) 0,2 mg/kg KG und maschinelle Überdruckbeatmung mit dem Draeger-Pulmonaten bei einem Gasflow von

$$N_2O : O_2 = 3 : 1{,}5 \text{ l/min}$$

im halbgeschlossenen System. Als Beatmungsvolumen wurden die von B ü c h - S e w a l d - R a c e n b e r g (5) angegebenen Volumina gewählt.

Nach den Ergebnissen dieser Autoren errechnet sich das notwendige AMV, bei dem eine Hyperventilation in Narkose mit Sicherheit vermieden wird und endexpiratorische CO_2 - Konzentrationen von 4,0 - 4,4 Vol % erreicht werden, indem das Körpergewicht des Patienten mit einem Quotienten Q multipliziert wird. Dieser Faktor Q beträgt bei Frauen 0,148, für Männer 0,142 für den von uns gewählten Bereich der endexpiratorischen CO_2 - Konzentration.

In Abhängigkeit vom Körpergewicht ist noch die Berücksichtigung eines Korrekturfaktors notwendig. Bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf die Originalarbeit verwiesen.

Bei diesem Vorgehen und Halothankonzentrationen von anfangs 1,0 Vol % zur Einleitung und später 0,7 Vol % zur Aufrechterhaltung der Narkose war ein steady state nach ca. 45 Minuten erreicht. Erst wenn Puls und Blutdruck über 15 Minuten konstant geblieben waren, wurde mit der Registrierung des Ausgangswertes und der Untersuchung nach intravenöser Verabfolgung von 0,1 mg/kg KG Diazepam begonnen. Zuvor waren Pulsabnehmer nach Boucke - Brecht über der Arteria carotis und der Arteria femoralis angebracht worden sowie eine Möglichkeit zur EKG - Registrierung angeschlossen worden.

IV. Ergebnisse.

a) diastolischer Blutdruck (p diast) (Abb. 7, Tab. 3)

Der diastolische Blutdruck betrug im Mittel von 12 Patienten bei Untersuchungsbeginn 71,3 ± 14,5 mm Hg.
Nach intravenöser Applikation von 0,1 mg/kg Diazepam traten keine wesentliche Veränderungen im Verhalten des diastolischen Blutdruckes auf. Es kam zunächst zu einem ganz leichten Anstieg des diastolischen Druckes in der ersten, zweiten und vierten Minute, danach trat ein geringfügiger Abfall des Blutdruckes ein, der bis zur vierzehnten Minute nach Diazepam - Applikation fortbestand - dem Ende unserer Messung. Signifikant war der Druckabfall nur in der zwölften Minute. Der Blutdruck betrug zu diesem Zeitpunkt 68,4 ± 14,0 mm Hg; das entspricht einem Druckabfall von 2,9 mm Hg zwölf Minuten nach intravenöser Valiumabgabe.

b) systolischer Blutdruck (P syst) (Abb. 7, Tab. 4)

Ebenfalls ohne wesentliche Änderungen verhielt sich der systolische Blutdruck nach Zufuhr von Diazepam, allerdings war der Druckabfall ausgeprägter als beim diastolischen Blutdruck. Der Kontrollwert lag im steady state der Anaesthesie bei 100,2 ± 16,2 mm Hg und fiel nach einem kurzen Anstieg in der ersten Minute auf 101,1 mm Quecksilber - kontinuierlich bis auf seinen tiefsten Wert in der zwölften Minute nach Valium - Injektion ab.
Zu diesem Zeitpunkt betrug der systolische Blutdruck 92,7 ± 10,7 mm Hg und war mit einem t = 2,6087 statistisch signifikant er-

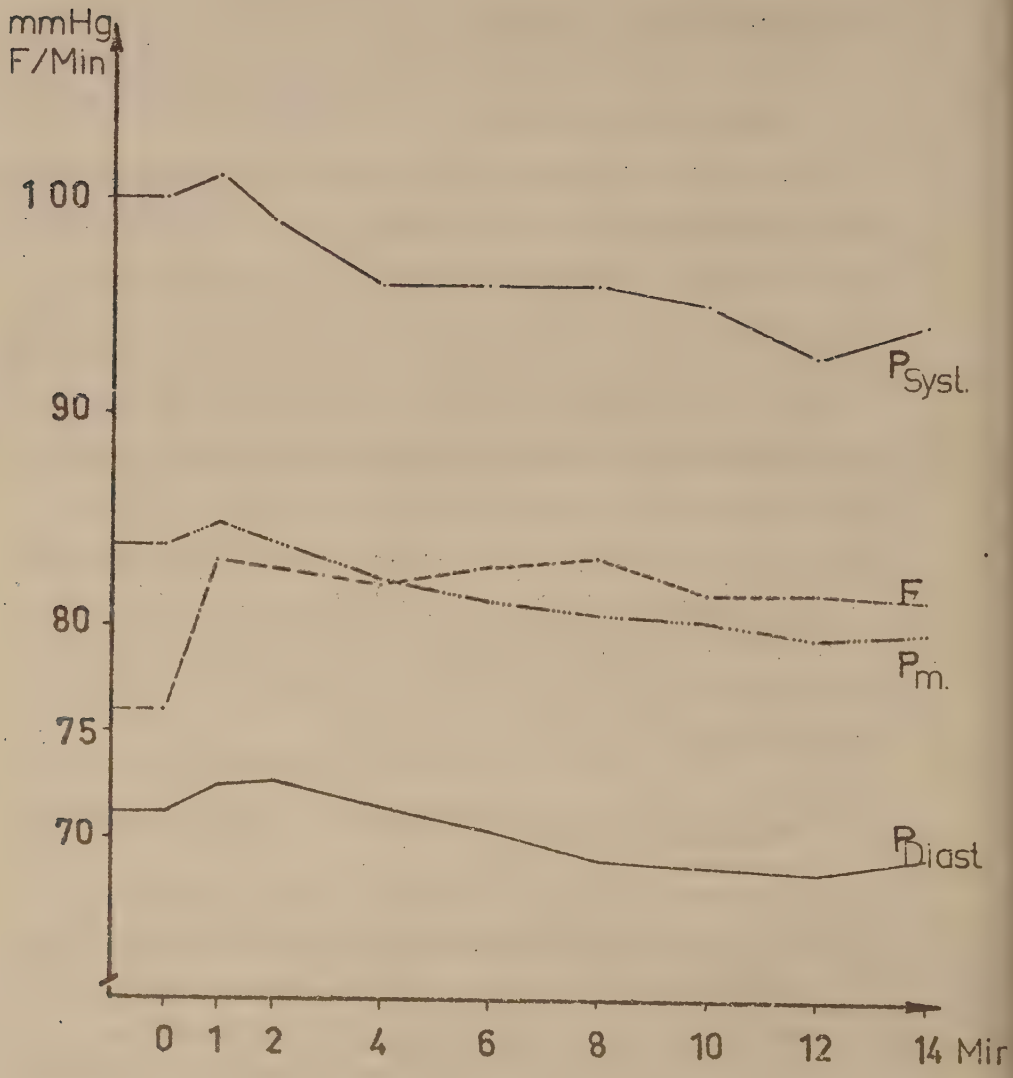

Abb. 7 Verhalten von Pulsfrequenz, Blutdruck (syst u. diast.) und art. Mitteldruck (P_m) nach 0,1 mg/kg KG Diazepam i.v.

niedrigt. Auch in der vierzehnten Minute war bei einem mittleren Druck von 94,2 ± 12,4 mm Hg die Erniedrigung des systolischen Blutdruckes noch deutlicher statistisch signifikant.

c) Arterieller Mitteldruck (pm) (Abb. 7, Tab. 5)

Ebenso geringfügig wie die Änderungen im Verhalten des systolischen und diastolischen Blutdruckes waren diejenigen des arteriellen Mitteldruckes. Bei einem Kontrollwert von 83,73 ± 14,49 mm Hg kam es in der ersten und zweiten Minute zu einem Anstieg auf 84,79 ± 14,52, bzw 83,94 ± 14,12 und zu einem anschließenden fortlaufenden Abfall des arteriellen Mitteldruckes auf einen Tiefstwert von 79,40 ± 12,82 mm Hg in der zwölften Minute. Dieser Tiefstwert allein war gegenüber dem Kontrollwert statistisch signifikant erniedrigt.

d) Herzfrequenz (F) (Abb. 7, Tab. 6)

Deutlicher als die Änderungen der Blutdruckwerte nach Diazepam - Injektion war die Zunahme der Herzfrequenz. Vor Versuchsbeginn lag der Kontrollwert bei 76,16 ± 19,63 Schläge / Minute. Nach 0,1 mg Diazepam / kg Kg intravenös war die Herzfrequenz statistisch signifikant angestiegen und zwar in der ersten, zweiten, sechsten und achten Minute. Zehn, zwölf und vierzehn Minuten nach Diazepam - Zufuhr waren die Werte für die Herzfrequenz ebenso wie in der vierten Minute im Mittel noch deutlich über dem Kontrollwert erhöht, eine statistische Signifikanz lag allerdings nicht mehr vor.

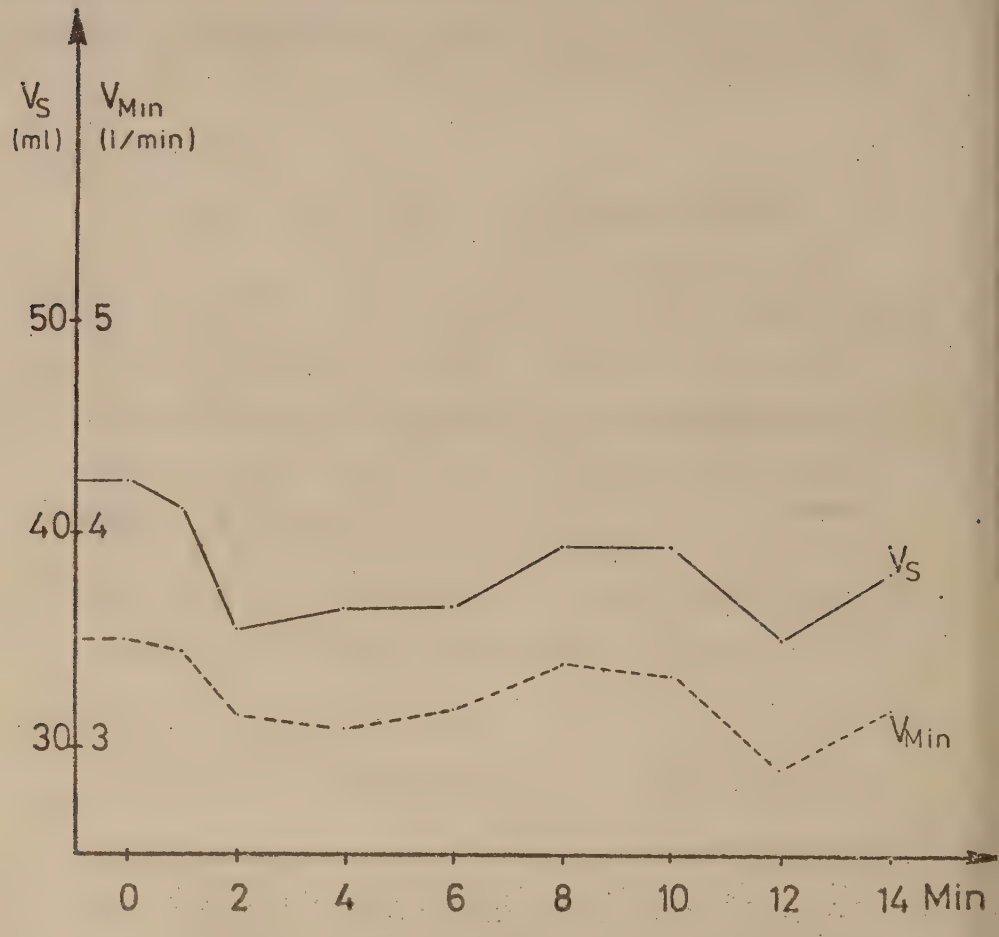

Abb. 8 Verhalten von HMV und Schlagvolumen nach 0,1 mg/kg KG Diazepam i.v.

e) Pulswellengeschwindigkeit (c) (Abb. 1c, Tab. 7)

Die Pulswellengeschwindigkeit änderte sich unter Einfluß von Diazepam ebenfalls nicht wesentlich. Beieinem Kontrollwert von 578,67 ± 95,05 cm/sec kam es bereits eine Minute nach Valiumzufuhr (0,1 mg/kg KG intravenös) zu einem Anstieg auf 584,67 ± 102,04 cm/sec und nach zwei Minuten war die Pulswellengeschwindigkeit auf 603, 00 ± 110,46 cm/sec angestiegen. Dieser Wert war statistisch hochsignifikant gegenüber dem Kontrollwert erhöht. Bis einschließlich der achten Minute blieb die Pulswellengeschwindigkeit noch über dem Kontrollwert angehoben, wenn auch ohne statistische Signifikanz. In der zehnten, zwölften und vierzehnten Minute wurde der Kontrollwert leicht unterschritten.

f) Volumenelastizitätskoeffizient (E') (Abb. 10, Tab.8)

Praktisch ohne Einfluß blieb die intravenöse Diazepamgabe auf den Volumenelastizitätskoeffizienten, wenngleich die Zunahme von 1127,00 ± 178,61 dyn/cm^5 (Kontrollwert) auf 1174,50 ± 189,42 dyn/cm^5 in der zweiten Minute bei einem t von 3,0528 deutlich statistisch signifikant war.

g) Schlagvolumen (Vs) (Abb. 8, Tab.9)

Der Kontrollwert unserer Berechnung des Schlagvolumens lag bei 42,46 ± 15,82 ml pro Herzaktion. Eine Minute nach Valiumzufuhr war praktisch noch keine Änderung eingetreten, das Vs betrug 41,25 ± 14,52 ml. In der zweiten, vierten und sechsten Minute trat ein deutlicher Abfall auf ca. 36 ml auf,

das entspricht einem Abfall des Schlagvolumens um ca. 15%. Nach einem vorübergehenden Anstieg des Schlagvolumens in der achten und zehnten Minute erreichte der Abfall der Auswurfleistung mit 35,05 ± 10,86 ml pro Herzaktion seinen ausgeprägtesten Wert in der zwölften Minute; diese Verminderung des Schlagvolumens um ca. 20% ist statistisch signifikant.

h) Herzminutenvolumen (HMV) (Abb. 8, Tab. 10)

Der Ausgangswert des "cardiac output" betrug vor Beginn unserer Untersuchungen 3,5 ± 1,8 l/min. Unter Valiumeinfluß änderte sich das Herzminutenvolumen insgesamt um ca. 15 - 20%. Ebenso wie beim Schlagvolumen lag der deutlichste Abfall des Herzzeitvolumens in der zwölften Minute nach intravenöser Diazepamverabreichung. Das HMV betrug zu diesem Zeitpunkt 2,9 ± 1,4 l/min und lag damit statistisch signifikant unter dem Kontrollwert.

i) Herzarbeit (Ha) (Abb. 9, Tab. 11)

Die Herzarbeit änderte sich insgesamt um maximal ca. 20%. Der Kontrollwert betrug 4766 ± 2183 g . cm vor Valiumzufuhr. Nach intravenöser Applikation von 0,1 ml/kg KG Diazepam kam es zu einem langsamen, aber stetigen Abfall bis auf etwa 80% des Ausgangswertes in der sechsten Minute nach Diazepaminjektion. Zu diesem Zeitpunkt lag die Herzarbeit bei 3850 ± 1378 g . cm. Vorübergehend kam es dann zu einem kurzen Anstieg der Herzarbeit in der achten und zehnten Minute. Zwölf Minuten nach

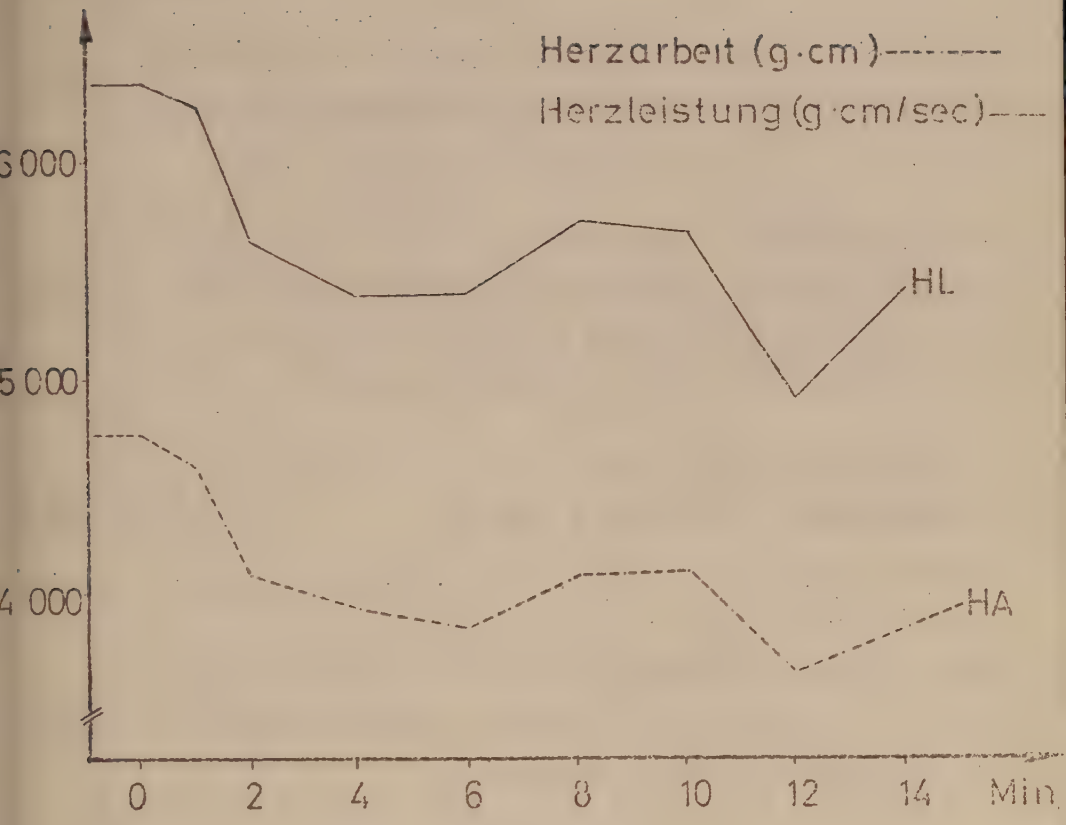

Abb.9 Verhalten der Herzarbeit und -leistung nach 0,1 mg/kg KG Diazepam

Diazepamgabe war der tiefste während unserer vierzehnminütigen Registrierung aufgezeichnete Wert für die Herzarbeit erreicht. Er lag im Mittel unserer zwölf Probanden bei 3642 ± 994 g . cm und damit mehr als 20% unter dem Ausgangswert. Diese Veränderung gegenüber dem Kontrollwert war statistisch signifikant. Der ebenfalls deutliche Abfall in der sechsten Minute war mit einem t = 2,0432 nahezu statistisch signifikant, in der vierzehnten Minute stieg die Herzarbeit wieder an.

k) Herzleistung (Hl) (Abb. 9, Tab. 12)

Weitgehend der Herzarbeit parallel verliefen die Änderungen der Herzleistung. Dies ist aus Abbildung 9 ersichtlich. Ebenso wie bei der Herzarbeit war auch hier die Herzleistung in der zwölften Minute nach Valiumgabe gegenüber dem Kontrollwert statistisch signifikant vermindert.

l) peripherer Widerstand (pW) (Abb. 10, Tab. 13)

Der periphere Widerstand änderte sich im Verlauf unserer Aufzeichnungen nur unwesentlich. Dementsprechend zeigten sich auch bei den Signifikanzberechnungen keine statistisch signifikante Abweichungen vom Kontrollwert. In der zweiten, vierten und sechsten Minute war der periphere Widerstand nach einem Absinken in der ersten Minute leicht über den Ausgangswert angestiegen, fiel in der achten und zehnten Minute geringfügig unter den Kontrollwert ab und fand sich in der zwölften Minute praktisch wieder am Ausgangswert.

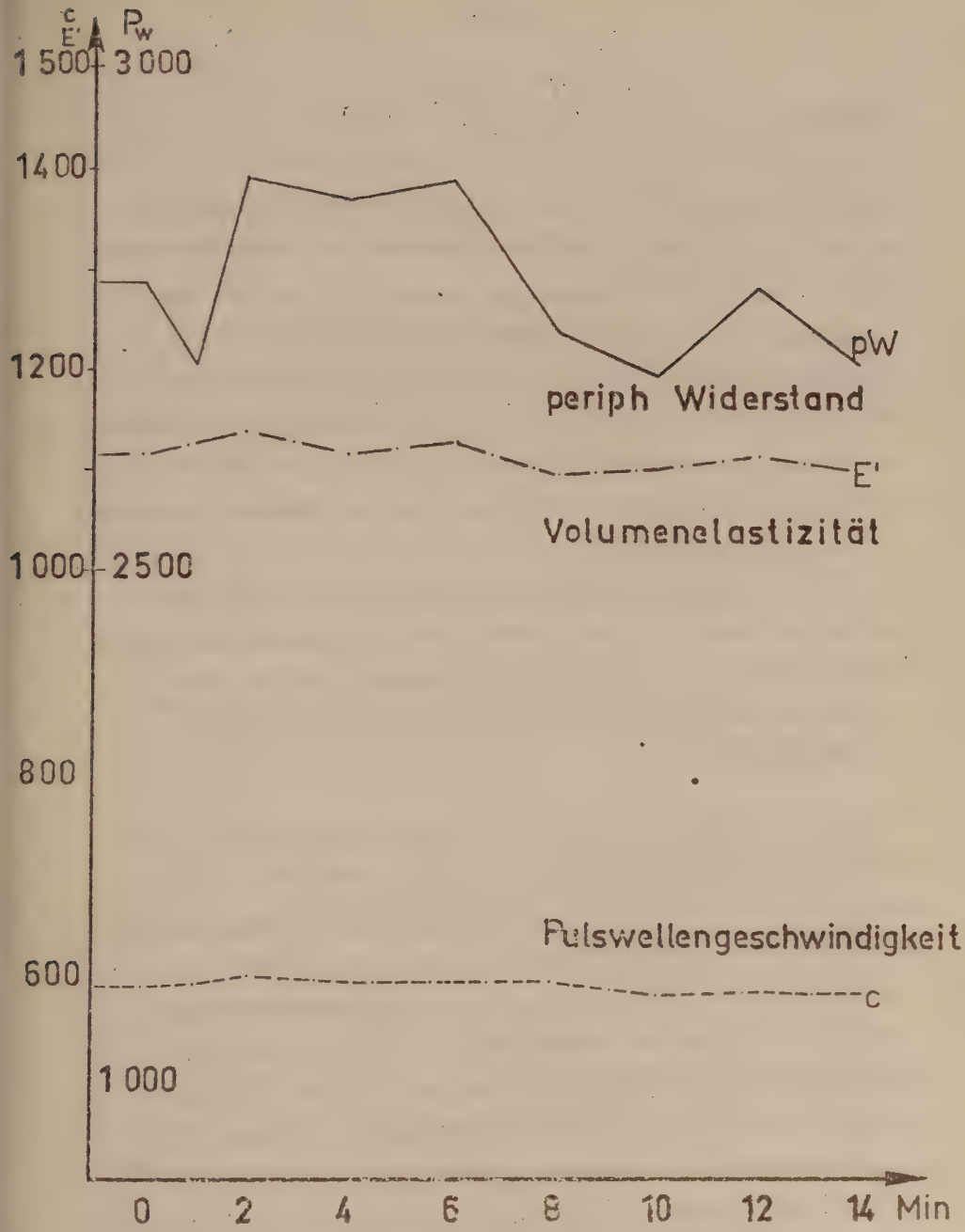

Abb.10 Verhalten von peripherem Widerstand, Volumenelastizität u. Pulswellengeschwindigkeit nach 0,1 mg/kg K.G. Diazepam i.v.

Diskussion:

Der Vergleich der in diesen Untersuchungen enthaltenen Ausgangswerte zeigt eine gute Übereinstimmung mit den Resultaten anderer Untersuchungsgruppen. Die von L i n k e (19) und S t e r n i t z k e (23) angegebenen Kreislaufparameter für nicht narkotisierte Patienten und die von L ü b k e und D a n n e m a n n (20, 21) für die Patienten in Neuroleptanalgesie gefundenen Werte unterscheiden sich von unseren Ergebnissen besonders durch Differenzen hinsichtlich des Schlag- und Herzminutenvolumens.
Eine sehr gute Übereinstimmung weisen unsere Kontrollwerte - die bei Patienten im steady state einer Halothannarkose gewonnen wurden - mit den Kreislaufparametern von Patienten in Halothannarkose auf, die von anderen Autoren publiziert wurden (8, 21, 7).

Obwohl die Resultate der Kreislaufanalyse mit sphygmographischen Methoden einer relativ hohen Schwankungsbreite unterliegen - die Bestimmung des Aortenquerschnittes, der Windkessellänge und des Blutdruckes nach Riva - Rocci beinhalten Ungenauigkeiten - kann doch bei Untersuchungen am gleichen Patienten, am selben Ort und in rascher zeitlicher Abfolge dieser Fehler vernachlässigt werden, da er gleichsam als Konstante in die Resultate eingeht. Aussagekräftig ist also weniger der absolute Wert als seine Veränderungen im zeitlichen Ablauf.

Zahlreiche Untersucher haben in den letzten Jahren über gute Erfahrungen bei der Verwendung von Diazepam in der

Anaesthesie, sowohl bei der Patientenvorbereitung und Praemedikation, der Narkoseeinleitung und auch bei der postoperativen Nachsorge berichtet (9, 22, 27, 11). Insbesondere wird immer wieder auf die relativ geringe Beeinflussung des cardiorespiratorischen Systems hingewiesen. In einer Studie von K n a p p - D u b o w (17) wurden Thiopental und Diazepam zur Narkoseeinleitung bei Patienten mit cardiopulmonären Erkrankungen verwandt und dabei eine geringere Abnahme des mittleren arteriellen Druckes unter Diazepam registriert als unter Thiopental. Der mittlere arterielle Blutdruckabfall betrug unter Thiopental 15 mm Hg, während 88 % der Patienten bei Diazepam keinen Abfall aufwiesen und 12 % weniger als 10 mm Hg.

Das Schlagvolumen nahm unter dem Thiobarbiturat über 15 % ab, unter Diazepam jedoch hatte weniger als 1 % der Patienten einen Abfall von 15 %.

Ebenfalls unter den Bedingungen der Narkoseeinleitung haben L a e p p l e und R o t h l i n (18) bei 24 herzkranken Patienten Diazepam und Thiopental hinsichtlich ihrer cardiovaskulären Wirkungen gegenübergestellt. Sie haben dabei folgende Resultate erhalten:

1) keine wesentlichen signifikanten Unterschiede zwischen Diazepam- und Thiobarbituratgruppe.
2) nicht signifikanter Anstieg des peripheren Widerstandes.
3) initialer Blutdruckabfall (im statistischen Mittel - 6 mm Hg) für die Diazepamgruppe signifikant.
4) Signifikanter Pulsfrequenzanstieg in beiden Gruppen.
5) Signifikanter Abfall des Herzzeitvolumens um ca. 15 %

in beiden Gruppen während der Intubation.

6) geringere Abnahme des Schlagvolumensindex unter Diazepam (13 %) als unter Thiopental (22 %).

Da diese Resultate von L a e p p l e und R o t h l i n (18) sowie K n a p p und D u b o w (17) bei der Narkoseeinleitung gewonnen wurden, sind sie nur bedingt mit unseren Ergebnissen zu vergleichen. Außerdem wurden sie an cardio - vasculär vorgeschädigten Patienten, unsere Werte hingegen an gesunden Personen gewonnen. Wir sind uns jedoch darüber im klaren, daß bei unseren Versuchsergebnissen eine Superposition mit einer gewissen Beeinflussung der Resultate durch das Halothan vorliegt - während bei den obengenannten Autoren eine Beeinträchtigung der Versuchsergebnisse durch bei der Einleitung einer Anaesthesie auftretende Einflüsse als sicher anzunehmen ist, z. B. psychische Belastung und daraus resultierende Beeinflussung des Kreislaufes, Wirkungen der Praemedikamente u. a. Atropin, Maskenbeatmung mit Hyperventilation vor der Intubation, Muskelrelaxierung und Volumenzufuhr zur Blutdruckregulierung, sowie Manipulation im Kehlkopfgebiet bei der endotrachealen Intubation; diese Faktoren bringen unseres Erachtens die Gefahr einer echten Verfälschung der Meßergebnisse mit sich, zumal sie größtenteils unmeßbar, und von Patient zu Patient different sind, sowie ihre Wirkung von der des untersuchten Pharmakons nicht sicher zu trennen ist.

Der Vergleich der Meßergebnisse von K n a p p und D u b o w (17) und L a e p p l e und R o t h l i n (18) mit unseren Resultaten ist daher im Prinzip nicht möglich.

Zusammenfassung:

Da in der uns zugänglichen Literatur keine Meßwerte zu finden waren, bei denen der Einfluß von Diazepam auf ein über längere Zeit stabiles Kreislaufgeschehen untersucht wurde, möchten wir noch einmal zusammenfassend die Kreislaufwirkungen von 0,1 mg Diazepam / kg KG intravenös formulieren:

1) systolischer und diastolischer Blutdruck sowie arterieller Mitteldruck sinken geringfügig ab, die Pulsfrequenz steigt an.

2) Schlag- und Minutenvolumen gehen um ca.15 - 20 % zurück, eine statistische Signifikanz besteht nicht zu allen Zeitpunkten.

3) Herzarbeit und Herzleistung zeigen ebenfalls einen Rückgang um ca.15 - 20 %.

4) Volumenelastizitätskoeffizient und Pulswellengeschwindigkeit schwanken nur wenig um ihren Ausgangswert; der periphere Widerstand sinkt zunächst ab, steigt von der 2. - 6. Minute über den Kontrollwert an und fällt dann unter ihn ab.

Der Vergleich dieser Resultate mit den Kreislaufwirkungen von Tacitin (R) - nach der gleichen Methodik registriert - zeigt eine recht ähnliche Situation. (21) Beide Präparate wirken nicht direkt an cardialen oder vasomotorischen Strukturen, sondern indirekt über das zentrale Nervensystem. Ähnlich wie Tacitin ist daher Valium wegen seiner relativ geringen cardiovaskulär depressiven Wirkung für den kreislaufmäßig gefährdeten Patienten besonders geeignet, allerdings sollte man seiner g-

ringen depressiven Eigenschaft stetig eingedenk sein, besonders wenn eine hohe Diazepam - Medikation notwendig erscheint.

Tabellenteil

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min
	90	90	90	85	90	90	90	90	85	
	70	70	75	75	70	70	70	70	70	
	60	60	55	55	55	55	55	55	55	
	60	60	65	65	60	60	65	60	65	
	40	40	40	40	40	40	40	40	40	
	70	70	70	65	65	62	62	62	65	
	70	80	82	80	76	70	66	66	66	
	80	85	82	82	90	83	83	83	89	
	90	95	90	88	80	80	80	80	80	
	80	80	84	84	84	82	80	80	80	
	60	60	60	60	60	60	60	60	60	
	80	80	80	80	75	75	75	75	75	
$\bar{x}$	71,3	72,5	72,8	71,6	70,4	68,9	68,8	68,4	69,2	
Sx	14,5	15,6	15,3	14,6	15,1	14,2	13,8	14,0	13,8	
$S\bar{x}$	4,2	4,5	4,4	4,2	4,4	4,1	4,0	4,1	4,0	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		1,9021	1,5741	0,2241	0,6283	1,9150	1,7385	2,2546	1,3312	

Tab.3: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des d i a s t o l i s c h e n B l u t d r u c k e s (mm Hg) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg /kg KG Diazepan intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	mi
	130	120	120	120	120	115	115	115	115	
	100	95	90	90	90	90	90	90	95	
	80	80	85	80	80	85	85	80	80	
	90	95	80	80	80	85	85	85	85	
	85	90	85	85	90	90	85	85	85	
	100	90	90	85	85	82	80	82	80	
	90	96	96	96	96	90	84	84	84	
	108	109	110	110	105	110	112	104	101	
	130	130	115	115	115	115	115	100	115	
	90	100	102	100	100	100	102	102	102	
	88	90	90	90	90	90	90	90	90	
	105	118	122	105	100	98	98	95	98	
$\bar{x}$	100,2	101,1	98,8	96,3	95,9	95,8	95,1	92,7	94,2	
Sx	16,2	14,9	14,6	13,7	12,8	11,8	12,9	10,7	12,4	
$S\bar{x}$	4,7	4,3	4,2	3,9	3,7	3,4	3,7	3,1	3,6	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		-0,4753	-0,0254	1,7496	1,9178	1,7639	2,026	2,6087	2,7207	

Tab.4: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des s y s t o l i s c h e n B l u t d r u c k e s (mm Hg) bei 12 Patienten vor und nach 0.1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min.
	107,2	102,9	102,9	100,1	102,9	100,7	100,8	100,8	97,9	
	82,9	80,8	81,5	81,5	78,6	78,6	78,6	78,6	80,8	
	68,6	68,6	67,9	65,8	65,8	67,9	67,9	65,8	65,8	
	72,9	75,1	71,5	71,5	68,6	70,8	73,6	70,8	73,6	
	59,4	61,5	59,4	59,4	61,5	61,5	59,4	59,4	59,4	
	82,9	78,6	78,6	73,6	73,6	70,6	69,7	70,6	71,5	
	82,o	86,9	88,0	86,9	84,6	78,6	73,7	73,7	73,7	
	92,0	95,3	94,0	94,0	96,5	94,6	95,5	92,0	98,5	
	107,2	110,1	100,8	99,5	95,1	95,1	95,1	88,6	95,1	
	86,9	88,6	91,7	90,9	90,9	89,7	90,6	89,4	89,5	
	72,0	72,9	72,9	72,9	72,9	72,9	72,9	72,9	72,9	
	70,8	96,3	98,1	90,8	85,8	84,9	84,9	83,6	84,9	
$\bar{x}$	83,73	84,79	83,94	82,25	81,39	80,50	80,22	79,40	79,75	
Sx	4,49	14,52	14,12	13,47	13,30	12,44	12,97	12,92	12,18	
$S\bar{x}$	4,18	4,19	4,07	3,88	3,83	3,59	3,74	3,73	3,51	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		-1,1465	-0,1696	1,1365	1,5372	2,1381	2,1131	2,7688	2,0175	

ab.5:Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des a r t e r i e l l e n M i t t e l d r u c k e s (mm Hg) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

0	1	2	4	6	8	10	12	14	mi
80	81	80	80	82	81	81	81	80	
81	85	85	84	83	83	82	81	82	
115	117	116	115	113	112	111	109	109	
74	75	75	74	75	76	75	75	75	
117	115	115	115	116	116	115	113	113	
91	95	95	94	94	95	94	93	93	
63	75	73	72	71	71	70	70	68	
50	53	57	57	59	57	58	58	58	
79	80	79	77	79	77	70	80	79	
72	75	74	74	75	75	75	74	75	
76	77	77	76	76	77	77	76	75	
59	62	63	62	61	61	60	61	60	
$\bar{x}$ 76,16	82,91	82,75	81,91	82,75	83,16	81,66	81,58	81,25	
Sx 16,93	18,99	18,36	18,26	17,69	18,06	17,68	17,10	16,96	
$S\bar{x}$ 4,88	5,48	5,30	5,27	5,10	5,21	5,10	4,93	4,89	
n 12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1 11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t	-2,8347	-2,8577	-1,9703	-2,4406	-2,1155	-1,7290	-1,0477	-0,7825	

Tab.6: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen der H e r z f r e q u e n z (Schläge/min.) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min.
	783,3	786,3	839,3	783,3	903,8	940,0	870,4	839,3	854,5	
	547,6	489,4	589,7	575,0	534,9	511,1	460,0	547,6	469,4	
	424,5	416,7	424,5	441,2	416,7	424,5	409,1	441,2	432,7	
	623,3	614,9	631,9	623,3	631,9	606,7	606,7	598,7	606,7	
	517,4	536,1	536,1	511,5	494,4	494,4	494,4	517,4	517,4	
	577,9	593,3	585,5	593,3	570,5	549,4	556,3	536,1	542,7	
	583,3	663,8	621,0	641,7	621,0	652,5	641,7	641,7	611,1	
	478,3	473,1	486,1	483,5	511,6	511,6	523,8	517,6	478,3	
	522,2	587,5	559,5	516,5	534,1	489,6	465,3	460,8	484,7	
	664,1	607,1	674,6	643,9	664,1	643,9	643,9	625,0	607,1	
	564,1	550,0	578,9	550,0	564,1	564,1	550,0	550,0	550,0	
	659,1	701,6	725,0	679,7	639,7	679,7	572,4	587,8	572,4	
$\bar{x}$	578,67	584,67	603,00	586,67	590,00	588,50	565,75	568,25	564,25	
Sx	95,05	102,04	110,46	94,88	121,17	134,54	120,26	105,99	107,21	
$S\bar{x}$	27,44	29,46	31,89	27,39	34,98	38,84	34,72	30,60	30,95	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		-0,4890	-3,5666	-1,3234	-0,8762	-0,6350	0,4947	0,5444	1,3540	

ab.7: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen der P u l s w e l l e n g e s c h w i n d i g k e i t (cm/sec) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min.
	1107	1087	1144	1068	1269	1304	1200	1151	1158	
	1120	1078	1242	1193	1118	1092	948	1120	1011	
	1199	1177	1171	1208	1150	1153	1095	1510	1149	
	966	956	1001	984	1005	952	937	934	952	
	1400	1457	1457	1400	1338	1349	1338	1411	1406	
	1054	1073	1064	1087	1045	994	1015	974	978	
	1015	1200	1111	1156	1107	1147	1124	1116	1056	
	859	819	800	862	944	938	950	959	862	
	1092	1246	1200	1104	1172	1038	1013	996	1090	
	1497	1375	1521	1299	1509	1487	1475	1421	1369	
	1171	1150	1219	1141	1179	1146	1167	1150	1167	
	1064	1162	1164	1091	1036	1119	948	938	913	
$\bar{x}$	1127,00	1146,33	1174,50	1132,75	1156,00	1094,75	1100,83	1131,91	1100,66	
Sx	178,61	170,48	189,42	139,23	156,56	235,29	171,20	212,88	158,92	
$S\bar{x}$	51,56	49,21	54,68	40,19	45,19	67,92	49,42	61,45	45,87	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		-0,8448	-3,0528	-0,2508	-1,4770	0,6649	0,9941	-0,3733	1,7597	

Tab.8: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des V o l u m e n e l a s t i z i t ä t s k o e f f i z i e n t e n (dyn/cm^5) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min.
	64,09	50,33	47,98	60,01	42,86	34,78	37,92	39,91	47,34	
	43,16	36,85	19,66	20,58	28,93	29,13	34,16	28,77	39,05	
	32,16	33,16	50,77	41,03	42,18	50,60	53,75	26,59	42,09	
	51,14	60,75	24,56	24,83	32,73	43,75	35,45	44,22	34,82	
	65,44	68,82	61,93	63,67	75,47	74,62	67,43	62,49	62,95	
	45,08	30,34	30,62	29,69	30,90	32,79	28,65	33,07	24,73	
	19,87	20,45	19,28	20,92	27,24	26,52	24,22	24,45	25,57	
	44,82	40,12	49,70	45,31	22,20	39,78	42,70	30,43	35,72	
	57,33	44,09	32,16	37,36	45,68	51,75	53,06	31,01	49,01	
	15,39	21,27	17,25	18,96	15,47	17,53	19,74	22,51	23,59	
	36,78	40,40	37,79	40,62	39,12	41,15	39,39	40,06	38,97	
	34,29	48,25	54,58	34,41	35,89	30,30	35,47	31,79	37,28	
$\bar{x}$	42,46	41,25	35,55	36,44	36,56	39,39	39,33	35,05	37,99	
Sx	15,82	14,52	16,39	14,76	15,12	14,88	13,42	10,86	11,50	
$S\bar{x}$	4,56	4,19	4,73	4,26	4,36	4,29	3,87	3,13	3,32	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		0,3561	1,1383	1,7656	1,6530	0,8122	0,8725	2,5502	1,3656	

Tab.9: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des S c h l a g v o l u m e n s (ml) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg K G Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min
	5,155	4,114	3,870	4,840	3,523	2,828	3,075	3,254	3,788	
	3,518	3,159	1,676	1,744	2,425	2,478	2,824	2,346	3,237	
	3,726	3,886	5,904	4,735	4,793	5,686	5,995	2,922	4,592	
	3,798	4,579	1,852	1,849	2,483	3,348	2,659	3,317	2,645	
	7,669	7,971	7,174	7,348	8,776	8,711	7,781	7,101	7,154	
	4,136	2,890	2,926	2,819	2,934	3,123	2,712	3,101	2,305	
	1,261	1,534	1,425	1,524	1,951	1,904	1,714	1,726	1,750	
	2,283	2,127	2,851	2,599	1,327	2,291	2,512	1,794	2,089	
	4,539	3,566	2,553	2,897	3,645	4,023	4,234	2,481	3,911	
	1,116	1,599	1,284	1,408	1,164	1,318	1,488	1,680	1,783	
	2,801	3,140	2,915	3,125	3,002	3,190	3,046	3,066	2,952	
	2,033	2,997	3,454	2,146	2,220	1,867	2,163	1,942	2,246	
$\bar{x}$	3,502	3,463	3,157	3,086	3,187	3,393	3,350	2,918	3,180	
Sx	1,823	1,703	1,790	1,752	2,029	2,030	1,833	1,443	1,554	
$S\bar{x}$	8,526	0,491	0,516	0,505	0,585	0,586	0,529	0,416	0,448	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		0,3107	1,0540	1,4513	1.1223	0,3314	0,4759	2,4884	1,2287	

Tab.10: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des H e r z m i n u t e n v o l u m e n s (l/min.) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min.
	9138	6888	6567	7985	5866	4661	5281	5348	6165	
	4758	3957	2130	2229	3024	3045	3571	3007	4194	
	2935	3025	4585	3588	3688	4569	4854	2325	3681	
	4958	6064	2334	2359	2986	4116	3470	4161	3408	
	5165	5629	4889	5026	6173	6103	5323	4932	4969	
	4970	3172	3201	2907	3025	3079	2657	3105	2350	
	2168	2363	2257	2418	3065	2773	2375	2398	2508	
	5487	5086	6216	5667	2848	5006	5422	3724	4678	
	8175	6454	4310	4950	5774	6542	6707	3655	6196	
	1779	2506	2104	2292	1870	2092	2379	2679	2807	
	3524	3917	3664	3939	3793	3989	3819	3884	3778	
	4138	6182	7118	4317	4093	3421	4005	3534	4209	
$\bar{x}$	4766,25	4603,58	4114,58	3959,41	3850,41	4116,33	4138,58	3642,16	3976,33	
Sx	2183,71	1634,90	1807,80	1738,22	1378,44	1339,94	1359,72	994,72	1243,83	
$S\bar{x}$	630,38	471,95	521,86	501,78	397,92	386,80	392,51	287,21	359,06	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		0,4394	1,1073	1,9170	2,0432	1,3448	1,3857	2,5467	1,8051	

Tab. 11: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen der H e r z a r b e i t (g * cm) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min.
	12249	9384	8826	10733	8035	6316	6867	7267	8220	
	6465	5653	3026	3149	4224	4229	4920	4086	5795	
	5656	5909	8885	6901	6986	8557	9023	4258	6693	
	6136	7618	2932	2927	3780	5250	4337	5201	4314	
	10589	10867	9438	9666	11963	11874	10236	9342	9412	
	7600	5035	5097	4599	4786	4887	4192	4852	3649	
	2292	2954	2780	2934	3658	3317	2801	2821	2860	
	4658	4493	5942	5418	2837	4804	5316	3658	4560	
	10785	8698	5701	6395	7679	8475	8919	4873	8239	
	2148	3141	2611	2837	2344	2622	2988	3332	3536	
	4472	5073	4710	5250	4851	5154	4922	4954	4770	
	4089	6400	7508	4317	4220	3512	4070	3599	4226	
$\bar{x}$	6387,41	6268,75	5621,33	5410,50	5424,41	5749,75	5715,91	4928,75	5448,25	
Sx	3249,42	2448,96	2547,12	2622,48	2684,41	2669,68	2472,53	1785,91	2191,77	
$S\bar{x}$	938,02	706,97	735,29	757,04	774,04	770,67	713,76	515,54	632,70	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		0,2504	0,9631	1,6926	1,5946	0,9273	1,0204	2,4599	1,6312	

Tab.12: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen der H e r z l e i s t u n g (g cm sec.$^{-1}$) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

	0	1	2	4	6	8	10	12	14	min
	1659	1995	2121	1649	2550	2842	2614	2470	2062	
	1880	2040	3877	3726	2586	2583	2221	2674	1990	
	1469	1408	917	1108	1094	952	903	1795	1142	
	1531	1307	3079	3084	2201	1686	2208	1702	2220	
	617	615	660	644	559	563	608	666	662	
	1599	2170	2143	2083	2001	1803	2052	1816	2474	
	5191	4519	4929	4549	3460	3294	3433	3409	3351	
	3216	3577	2632	2887	5799	3295	3032	4094	3760	
	1884	2462	3149	2744	2081	1885	1791	2849	1939	
	6214	4420	5700	5149	6231	5432	4851	4248	4003	
	2052	1852	1995	1861	1937	1823	1909	1897	1970	
	3561	2565	2265	3374	3081	3629	3131	3434	3015	
$\bar{x}$	2572,75	2410,83	2788,91	2739,83	2780,00	2478,50	2396,58	2560,50	2490,16	
Sx	1669,00	1205,94	1485,73	1346,97	1698,49	1327,32	1141,67	1034,86	1046,27	
$S\bar{x}$	481,80	348,12	428,89	388,83	490,31	383,16	329,57	298,73	302,03	
n	12	12	12	12	12	12	12	12	12	
n-1	11	11	11	11	11	11	11	11	11	
t		0,8027	-0,7629	-0,6587	-0,7134	0,4108	0,7764	-0,0541	0,6929	

Tab.13: Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlerer Fehler der Standardabweichungen des p e r i p h e r e n W i d e r s t a n d e s (dyn sec. cm^{-5}) bei 12 Patienten vor und nach 0,1 mg/kg KG Diazepam intravenös. Die Signifikanzberechnungen sind jeweils auf den Kontrollwert bezogen.

Literatur

1) BROEMSER, PH.: Zeitschrift für Biologie 93: 149 (1932).

2) BROEMSER, PH. und RANKE, O.: Über die Messungen des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Wege. Zeitschrift für Biologie 90: 467 (1930).

3) BROEMSER, PH. und RANKE, O.: Zeitschrift für Kreislaufforschung 25: 11 (1933).

4) BRUCE, J. S.: Postoperative Use of Diazepam in: Diazepam in Anaesthesia John Wright & Sons Ltd Bristol 1968.

5) BÜCH, U., SEWALD, E. RACENBERG: Atemminutenvolumen und endexpiratorische CO_2 - Konzentration bei Erwachsenen in Narkosebeatmung. Anaesthesist 21: 299 (1972).

6) DANNEMANN, H. J. (persönliche Mitteilung)

7) DANNEMANN, H. J. LÜBKE, P., FRITSCHE, P., BOEGEL, P.: Kardiovaskuläre Wirkungen von Alloferin während Valium-Kombination- und Halothannarkosen. Anaesthesist 21: 391 (1972).

8) D A N N E M A N N , H. J.,
L Ü B K E , P.,
R A M A N , K.: Physikalische Kreislaufmessungen nach Methohexital-Na. Zeitschrift praktische Anaesthesie 7: 277 (1972)

9) D I X O N , H. R.,
T I L T O N , B E.,
B R I G G S , B D .: A comparison of the sedative and cardiorespiratory effects of Diazepam and Pentazocine for premedication. Anaest & Analg 49: (1970)

10) D O W E L L , T.: Diazepam premedication in pediatric patients in: ebenda

11) E M M E T , J A. J.: The use of intravenous diazepam as a sedativ and relaxant in urological endoscopic procedures. Can. Anaesth. Soc. J. 17: 242 (1970

12) F I S H E R , R A and
Y A T E S , F.: Statistical tables for Biological, Agricultural and medical Research 4th ed. Edinburgh : O L I V E R and B O Y D 1953 zit. nach R. R I C H TE R I C H : Klin. Chemie Akad. Verl.-Ges. Frankfurt a. Main 1955

13) G E I G Y - T A B E LL E N : Hrsg. von Firma G E I G Y Basel.

14) H A S L E T T , W H K . : A controlled study of diazepam and chlordiazepoxide as premedicant for a standard operation in: Diazepam in aneasthesia J. W R I G H T and Sons Ltd Bristol 1968

15) H U T S C H E N R U E U T E R , K. und B E E R H A L T E R , H.: Klinische Erfahrungen mit der Valium-Kombinationsnarkose in: Klinische Aspekte der Neuroleptanalgesie. F K. S C H A T T A U E Verlag Stuttgart - New York 1970.

16) J U N G M A N N , H.: Kritisches zur Pulsregistrierung und ihrer Auswertung. Zeitschrift ges. exp. Med. 122: 60 (1953).

17) K N A P P , R B . und D U B O W , H .: Comparison of Diazepam with Thiopenthal in an Induction agent in cardiopulmonary disease. Anaest Analg 49: 722 (1970).

18) L A E P P L E , O. und R O T H L I N , M.: Kreislaufverhältnisse während der Narkoseeinleitung mit Diazepam und Thiopental vor Herzoperationen. Anaesthesist 19: 23 (1970).

19) L I N K E , H.: Die physikalische Kreislaufanalyse in: Kreislaufmessungen Werk-Verlag Dr. E. B A N A S C H E W S K I Münden-Gräfelfing 1958.

20) LÜ B K E , P. und D A N N E M A N N , H.: Über den Einfluß von Pancuroniumbromid auf das Herz-Kreislaufverhalten in Neuroleptanalgesie. Anaesthesist 20: 402 (1971).

21) L Ü B K E . P. und D A N N E M A N N , H.: Kreislaufwirkungen von Tacitin bei Patienten in Halothananaesthesie. Z. prakt. Anaesth. 7: 270 (1972).

22) O L T H O F F , D., I. B L Ä T T E R L E I N , M Ü L L E R , L.: Untersuchungen zur Problematik der intravenösen Narkoseeinleitung bei cardial vorgeschädigten Patienten. Deutsche Gesundheitswoche 26 : 958 (1971).

23) S T E R N I T Z K E , N.: Die herz- und kreislaufdynamische Wirkung von Akrinor, einem Kreislaufanaleptikum mit Langzeiteffekt. Z. Kreisl.- Forsch. 54: 10 (1965).

24) T O R N E T T A , F J .: Diazepam as preanaesthetic medication. Anesth. Analg. Curr. Res. 44: 123 (1965).

25) W E Z L E R , K.: Die Anwendung der physikalischen Methoden der Schlagvolumenbestimmung. Verhandlung der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung 15. Tagung, Anhang Seite 27.

26) W E Z L E R , K. und B Ö G E R , A. Die Dynamik des arteriellen Windkessels. Der arterielle Blutdruck und seine Komponenten. Ergebnisse der Physiologie 41: 299 (1939).

27) W Y A N T , G.M., S T U D N E Y , J. L.: A Study of Diazepam for induction of Anaesthesia. Can. Anaesth. Soc. J 17: 166 (1970).

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Prof. Dr. med. K. Hutschenreuter für die Überlassung des Themas und seine Mühewaltung im Zusammenhang mit der Entstehung, Korrektur und Fertigstellung zu danken.

Mein Dank gilt ebenfalls dem Direktor der chirurgischen Klinik Herrn Prof. Dr. med. H. Lüdeke, der es mir ermöglichte, diese Untersuchungen in seiner Klinik durchzuführen.

Last not least gilt mein Dank den Patienten, die sich für diese Untersuchung freiwillig zur Verfügung gestellt haben.

Lebenslauf

Am 1. 5. 1941 wurde ich als fünftes Kind des verstorbenen Bergmanns Richard Mörsdorf und seiner Ehefrau Rosalia, geborene Geßner, in Marpingen/Saar geboren. Nach dem Besuch der Volksschule in Marpingen, des Gymnasiums St. Wendalinum in St. Wendel und des Kurpfalz-Gymnasiums in Mannheim legte ich 1961 beim Oberschulamt Nordbaden in Baden-Württemberg die Reifeprüfung ab. Nach dem Studium der Medizin in Berlin, Wien und Homburg/Saar bestand ich 1967 die ärztliche Prüfung in Homburg mit der Note "sehr gut". 1969 im Juli erhielt ich die Bestallung als Arzt. Danach war ich als Assistent und im Oberarztdienst im St. Hedwig-Krankenhaus in Illingen auf der chirurgischen Abteilung tätig. Zum 1. 1. 1972 wurde ich zu der Landpraxis in Marpingen/Saar zugelassen, wo ich als praktischer Arzt und Knappschaftsarzt lebe.